

## INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification 6:

(11) International Publication Number:

WO 96/33980

C07D 239/94, A61K 31/505

(43) International Publication Date:

31 October 1996 (31,10,96)

(21) International Application Number:

PCT/GB96/00961

Al

(22) International Filing Date:

23 April 1996 (23.04.96)

(30) Priority Data:

9508538.7

27 April 1995 (27.04.95)

GB

(71) Applicant (for all designated States except US): ZENECA LIMITED [GB/GB]; 15 Stanhope Gate, London W1Y 6LN

(72) Inventor; and

(75) Inventor/Applicant (for US only): GIBSON, Keith, Hopkinson [GB/GB]; Zeneca Pharmaceuticals, Mereside, Alderley Park, Macclesfield, Cheshire SK10 4TG (GB).

(74) Agent: TAIT, Brian, Steele; ZENECA Pharmaceuticals, Intellectual Property Dept., Mereside, Alderley Park, Macclesfield, Cheshire SK10 4TG (GB),

(81) Designated States: AL, AM, AT, AU, AZ, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, HU, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, ARIPO patent (KE, LS, MW, SD, SZ, UG), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

### Published

With international search report.

## (54) Title: QUINAZOLINE DERIVATIVES

#### (57) Abstract

The invention concerns quinazoline derivatives the formula (I) wherein n is 1, 2 or 3 and each  $R^2$  is independently halogeno, trifluoromethyl or (1-4C)alkyl;  $R^3$  is (1-4C)alkoxy; and  $R^1$  is di-[(1-4C)aikyl]amino-(2-4C)alkoxy, pyrrolidin-1-yl-(2-4C)alkoxy, piperidino-(2-4C)alkoxy, morpholino-(2-4C)alkoxy. piperazin-1-yl-(2-4C)alkoxy, 4-(1-4C)alkylpiperazin-1-yl-(2-4C)alkoxy, imidazol-1-vl-(2-4C)alkoxy, di-{(1-4C)alkoxy-(2-4C)alkoxyl]amino-(2-4C)alkoxy, thiamorpholino-(2-4C)alkoxy, 1-oxothiamorpholino-(2-4C)alkoxy or 1,1-dioxothiamorpholino-(2-4C)alkoxy, and wherein any of the above-mentioned R1 substituents comprising a CH2 (methylene)

$$(R^2)_n$$

$$R^1$$

$$R^3$$

group which is not attached to a N or O atom optionally bears on said CH2 group a hydroxy substituent; or pharmaceutically-acceptable salts thereof; processes for their preparation, pharmaceutical compositions containing them, and the use of the receptor tyrosine kinase inhibitory properties of the compounds in the treatment of proliferative disease such as cancer.

(19)日本国特許庁 (JP)

# (12) 特 許 公 報 (B 2)

(11)特許番号

特許第3040486号 (P3040486)

(45)発行日 平成12年5月15日(2000.5.15)

(24)登録日 平成12年3月3日(2000.3.3)

(51) Int.CL <sup>7</sup>	識別記号	F I
C07D	239/94	C 0 7 D 239/94
A 6 1 K	31/505	A 6 1 K 31/505
	31/506	31/506
A 6 1 P	35/00	A 6 1 P 35/00

請求項の数20(全 23 頁)

最終質に続く

(21)出願番号	<b>特顯平</b> 8-532252	(73)特許権者	999999999
(86) (22)出額日	平成8年4月23日(1996.4.23)		ゼネカ リミテッド イギリス国 ロンドン ダブリュー1ワ
(65)公表番号	特表平11-504033		イ 6エルエヌ スタンホープ ゲート 15
(43)公表日	平成11年4月6日(1999.4.6)	(72)発明者	キース ホプキンスン ギブスン
(86)国際出願番号	PCT/GB96/00961		イギリス国 チェシャー エスケー10
(87)国際公開番号	WO96/33980		4ティージー マックレス フィールド
(87)国際公開日	平成8年10月31日(1996, 10, 31)		オルダーレィ パーク メアサイド
日次箭查審	平成10年10月28日(1998.10.28)		(番地なし) ゼネカ ファーマスーテ
(31)優先権主張番号	9508538. 7		ィカルズ内
(32)優先日	平成7年4月27日(1995.4.27)	(74)代理人	99999999
(33)優先権主張国	イギリス(GB)		弁理士 矢野 敏雄 (外2名)
		審査官	横尾 俊一

(54) 【発明の名称】 キナゾリン誘導体、その製法及び抗癌作用を得るためのそれを含有する医薬品

 $(R^2)_n$   $R^1$ 

(2)

. 

	(3)			
5		6		
		•••••••••••		
		•• •• •• •• •• •• •• •• •• •• ••		
		•• •• •• •• •• •• •• •• •• •• •• ••		
• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •				
• • • • • • • • • • •		• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	• • • • • • • • •	
• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •				• • • • • • •
				• • •
	• • •			• • • • • • • •
	20	• • • • • • • • • • • • • • •		• • • • • • • •
2		.w		
		• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		
N Y		• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		
<b>人</b>				
`N `	H			
••••				
-2				
$(\mathbb{R}^2)_n$	30			
LI NI	111			
H <sub>2</sub> N ·	111			
• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •				
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·				
			<b></b>	

(4) 8 

....... 

	(5)		
9		10	
			•••••
		*************************	
	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		
			• • • • • • • • • •
• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		
	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		
	• • • • •		
			• •
	(R <sup>2</sup> ) <sub>n</sub>		
HN			
	<b>m</b> 1		
N	R		
i i			
N	$\sim$ R $^3$	I	
	. ,		
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·			
	• • • • •30• • • • • • • • • •		•
			· •· · · · · · · · · · · · · · · · · ·
• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •			
• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •			
• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •			
··· · · · · · · · · · · · · · · · · ·	1.0		
•••••••••			

(6)

11	12
	••• • • • • • • • • • • • • • • • • • •
	* 0
	*** * * * * * * * * * * * * * * * * * *
• • •	• • • •
	-20
	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •
	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
	•30 • • • • • • • • • • • • • • • • • •
	• • •• •• •• • •
• • • • •	
	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •
	•40• ••••• • • • • • • • • • • • • • • •
	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
•••••••••••	
• • • •	••• • • • • • • • • • • • • • • • • • •
••• • • • • • • • • • • • • • • • • • •	
	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·

(7)

	(7)	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •
13		14
• • • • • •		
	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	
• • • • • • • • • • • • •	• • • • • • • • • • •	
	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		
• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		
• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		
• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		
		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
	• •30• •• •• •• •• •• •• •• ••	
		• • • • • • • • •
• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		
• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		• • • • • • • •
• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		
• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		
• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		
• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		
• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		
• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		
	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	

(8)

		• •	
	15		16
			• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •
			• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •
• • • • • • • • • • •			••••••••••
			• • • • • • • • • • • • •
		10	
			• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •
			• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •
			• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •
			• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •
			• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •
• • • • • • • • • • • •			
• • • • • • • • • • • •			
••• • • • • • • • • • •			• • • •
		30	
			• • • • • • •
			• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •
			· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
• • • • • • • • • • • • •			
			•••••
*** * * * * * * * * * * * *	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	•40 • • • • • • • • • • • • • • • • • •	
• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •			• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •
••• • • • • • • • • • • •	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •
• • • • • • • • • • • •	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		• • • • • • • • •
• •		••• • • • • • • • • • • •	
• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		•••••

(9)

17 18 . 

.....